

*Библиографический список*

1. Клёсов А.А. Древесно-полимерные композиты / А.А. Клёсов. СПб.: Научные основы и технологии, 2010. 736 с.
2. Глухих В.В. Получение и применение изделий из древесно-полимерных композитов с термопластичными полимерными матрицами: Учеб. пособие / В.В. Глухих, Н.М. Мухин, А.Е. Шкуро, В.Г. Бурындин. Екатеринбург: УГЛТУ, 2014. 85 с.
3. Крыжановский В.К. Прикладная физика полимерных материалов: Учеб. пособие / В.К. Крыжановский., В.В. Бурлов. СПб: СПбГТИ(ТУ), 2001. 261 с.
4. Лукин В.В. Определение нормальной упругости при вдавливании сферического наконечника. / В.В. Лукин, Ф.С. Савицкий: Сб. Исследования в области измерения твердости. // Труды метрологических институтов СССР, вып. 91(15). М.-Л.: Издательство стандартов, 1967. С. 91-94.

УДК 619.616.98

Д.В. Нестеров, Л.С. Молочников  
(D.V. Nesterov, L.S. Molochnikov)  
УГЛТУ, Екатеринбург  
(USFEU, Ekaterinburg)  
А.В. Пестов  
(A.V. Pestov)  
ИОС УрО РАН  
(IOS UB of RAS, Ekaterinburg)

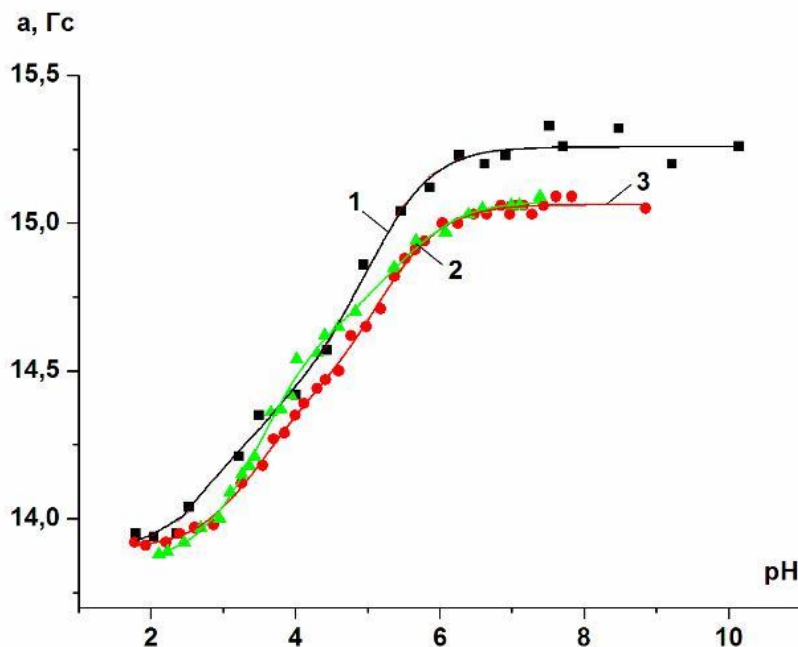
**БИОЛОГИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ ПРЕПАРАТА НА ОСНОВЕ  
N,O-(2,3-ДИГИДРОКСИПРОПИЛ)ХИТОЗАНА И ИОНОВ БОРА  
(BIOLOGICAL ACTIVITY PREPARATION BASED ON  
N,O-(2,3-DIHYDROXYPROPYL)CHITOZAN AND B(III) IONS)**

*Синтезированы комплексы бора с N,O-(2,3-дигидроксипропил)хитозаном, обладающие одновременно антибактериальными, иммуномодулирующими и антитоксическими свойствами и не оказывающие побочных эффектов на организм. Доказана перспективность препарата для безопасного и эффективного использования в ветеринарии.*

*Borate complexes of N,O-(2,3-dihydroxypropyl)chitozan possess simultaneous, antibacterial, immunomodulatory and antitoxic properties and do not cause side-effects of the body's systems. This creates good prospects for safe and effective use of complexes in veterinary medicine.*

Целью данной работы было исследование методом спинового зонда перспективного препарата N,O-(2,3-дигидроксипропил)хитозанового (ГПХ) комплекса с ионами бора(III), в котором антибактериальные свойства борной кислоты потенцируются бактериостатическими, иммуномодулирующими и антитоксическими свойствами ГПХ.

Комплексное соединение бора(III) с ГПХ (В-ГПХ) получено из водного раствора борной кислоты с концентрацией 0,89 М при рН 4,2. Содержание бора в сухом образце составило 3,62 мас. %. Спектры ЭПР стабильного нитроксильного радикала R в фазе ГПХ представляли собой изотропный сигнал в виде триплета узких линий. Спектры ЭПР радикала R были использованы для определения параметра  $a$ . Кривые титрования R (зависимости  $a = f(\text{pH})$ ) в фазе чистого ГПХ, В-ГПХ и в водном растворе (ГК) представлены на рисунке. Кривая титрования ГПХ лежит правее ГК, что указывает [1] на отрицательную заряженность поверхности ГПХ во всем диапазоне чувствительности использованного радикала (рН 2,5 – 6,5).



Кривые титрования R:  
1 – градуировочная кривая (ГК); 2 – R в В-ГПХ; 3 – R в ГПХ

В диапазоне значений рН 3,6 – 4,6 кривая титрования R в В-ГПХ идет параллельно кривой титрования чистого ГПХ и лежит левее нее. Сдвиг кривой титрования влево означает [1] уменьшение отрицательной заряженности поверхности в образце В-ГПХ по сравнению с чистым ГПХ. При рН раствора радикала, омывающего образец В-ГПХ, ниже 3,6 или выше 4,6 параллельность хода кривых титрования В-ГПХ и ГПХ нарушается. При постепенном понижении рН ниже 3,6 (или его повышении выше 4,6) кривая титрования образца В-ГПХ сближается с кривой титрования ГПХ.

В кислой области кривые титрования совпадают при рН 3. В области нейтральных рН кривые накладываются друг на друга при рН выше 6,4, то есть в той области, где закончился диапазон чувствительности использованного нами НР.

Сопоставляя эти наблюдения с кривой сорбируемости бора на ГПХ [2], мы обнаруживаем понижение емкости ГПХ при этих рН по сравнению с рН 4,2. Содержание бора в сухом образце В-ГПХ при рН 2,7 уменьшилось в 3 раза и составило 1,22 мас. %. Частичное вымывание бора из образца В-ГПХ при понижении рН объясняется, на наш взгляд, формированием в сорбенте двух различных по устойчивости соединений бора. Первое из них – это эфиры борной кислоты. Второе – результат анионообменной сорбции тетрагидроксоборат аниона протонированными аминогруппами сорбента. Именно второе соединение разрушается, и борат анион вытесняется из В-ГПХ анионами хлора, активность которых растет в результате понижения рН раствора НР путем добавления соляной кислоты. Этот процесс происходит в желудке больных животных. Эфиры же борной кислоты с ГПХ медленно разрушаются в нейтральных и слабощелочных средах кишечника, высвобождая депонированные ионы бора и ГПХ.

Результаты исследования чувствительности к комплексам ГПХ с ионами бора патогенных штаммов энтеробактерий и кокков, выделенных от клинически больных колибактериозом и диспепсией животных, представлены в табл. 1.

Таблица 1

Антибактериальная активность препарата в отношении штаммов бактерий, выделенных от животных с клиническими проявлениями заболеваний

Виды микроорганизмов	МИК, %
<i>Escherichia coli (hem-)</i>	0,0026±0,0001
<i>Escherichia coli (hem+)</i>	0,0026±0,0001
<i>Klebsiella pneumonia</i>	0,002±0,001
<i>Staphylococcus aureus</i>	0,0002±0,00004
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	0,00006±0,00004

В отношении клинических изолятов энтеробактерий от больных колибактериозом животных МИК (минимальная ингибирующая концентрация) препарата составила 0,0026 %, более чувствительными к действию комплекса оказались *Staphylococcus aureus* и *Staphylococcus epidermidis*. Как видно из табличных данных, грамотрицательные энтеробактерии оказались более устойчивыми к действию указанного комплекса по сравнению с грамположительными кокками. Обнаруженную разную чувствительность бактерий к препарату можно объяснить строением клеточной стенки грамотрицательных и грамположительных микроорганизмов и знаком заряда поверхности комплекса В-ГПХ.

При исследовании бактерицидных свойств препарата на пористой деревянной поверхности отмечалось 100 %-ное подавление роста всех тестовых культур микроорганизмов (*Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*). Экспозиция действия препарата на контаминированную поверхность составляла 30 минут при расходе 200 мл/м<sup>2</sup>. Экспериментальные данные исследования антибактериальной активности препарата (табл. 2) свидетельствуют о высоком бактерицидном действии указанного препарата в отношении тест-культур.

Таблица 2

Бактерицидное действие препарата на *Escherichia coli*  
и *Staphylococcus aureus*

Тест-культура	Концентрация препарата, %		
	2	1	0,5
<i>Escherichia coli</i>	Отсутствие роста колоний микробов	Отсутствие роста колоний микробов	Отсутствие роста колоний микробов
<i>Staphylococcus aureus</i>	Отсутствие роста колоний микробов	Отсутствие роста колоний микробов	Отсутствие роста колоний микробов

Разработанный препарат защищен патентом РФ [3].

#### Библиографический список

1. Molochnikov L.S. pH-sensitive nitroxide radicals for studying inorganic and organo-inorganic materials and systems / L.S. Molochnikov, E.G. Kovalyva / Nitroxides – Theory, Experiment and Applications. Ed. A.I. Kokorin. In Tech. September, 2012. 436 p. Chapter 7. P. 211-246.
2. Нестеров Д.В. Сорбция ионов бора(III) N,O-(2,3-дигидрокси-пропил)хитозаном / Д.В. Нестеров, Л.С. Молочников, А.В. Пестов // Изв. РАН, сер. Химическая. 2014. № 7. С.1511-1514.
3. Патент № 2547843 РФ. N,O-(2,3-дигидроксипропил)хитозанил-борат, обладающий антибактериальным, иммуномодулирующим и анти-токсическим действием / Нестеров Д.В., Молочников Л.С., Пестов А.В., Кольберг Н.А., Петрова О.Г., Петров Е.А. Заявл. от 06.05.2014, бюл. № 10.